

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Mai 2004 (27.05.2004)

PCT

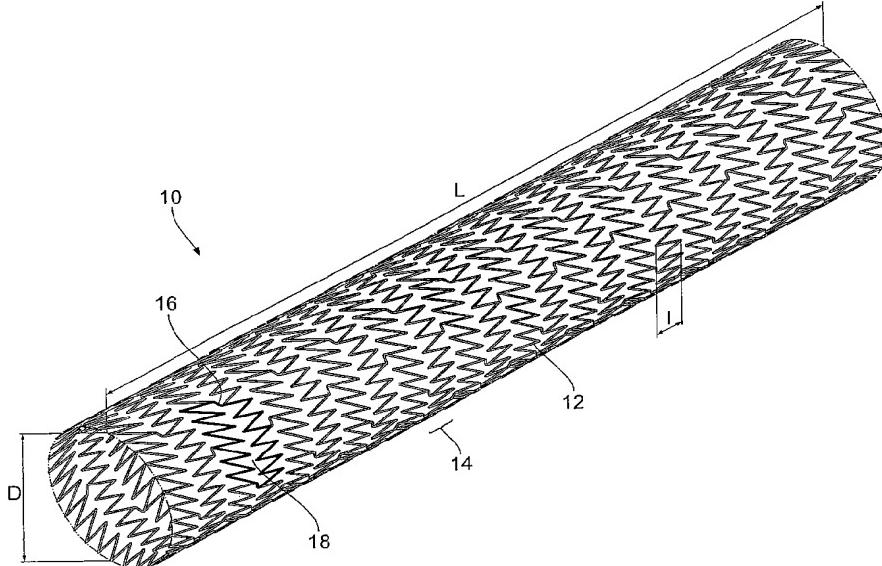
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/043474 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61L 31/02**, A61K 33/24
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/012532
- (22) Internationales Anmeldedatum: 10. November 2003 (10.11.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 102 53 634.1 13. November 2002 (13.11.2002) DE
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **BIOTRONIK GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Woermannkehre 1, 12359 Berlin (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **HARDER, Claus** [DE/DE]; Kirchenweg 9, 91080 Uttenreuth (DE). **HEUBLEIN, Bernd** [DE/DE]; Albrechtstrasse 2, 30627 Hannover (DE).
- (74) Anwalt: **EISENFÜHR, SPEISER & PARTNER**; Anna-Louisa-Karsch-Str. 2, 10178 Berlin (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: USE OF ONE OR MORE ELEMENTS FROM THE GROUP CONTAINING YTTRIUM, NEODYMIUM AND ZIRCONIUM

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINES ODER MEHRERER DER ELEMENTE AUS DER GRUPPE YTTRIUM, NEODYM UND ZIRCONIUM



(57) Abstract: The invention relates to the medical use of one or more elements from the group containing yttrium, neodymium and zirconium, to pharmaceutical formulations containing said elements, in addition to implants, which are composed at least partially of said formulations. A formulation containing one or more of said elements has been shown to inhibit the proliferation of human smooth muscle cells.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die medizinische Verwendung eines oder mehrerer der Elemente aus der Gruppe Yttrium, Neodym und Zirconium, pharmazeutische Formulierungen, die diese Elemente enthalten, sowie Implantate, die zumindest bereichsweise aus diesen Formulierungen aufgebaut sind. Es hat sich u. a. gezeigt, dass eine eines oder mehrerer der Elemente enthaltende Formulierung eine die Proliferation von humanen glatten Muskelzellen hemmende Wirkung hat.

WO 2004/043474 A3



CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

- *hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,*

KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

- *mit internationalem Recherchenbericht*

- (88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

13. Januar 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/12532

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61L31/02 A61K33/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K A61L A61F A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 610 241 A (GORDON ROBERT T) 9 September 1986 (1986-09-09) cited in the application column 1, line 37 - line 45 column 1, line 67 - column 2, line 6 column 4, line 12 - line 36 -----	4,9,15, 25
X	EP 0 770 391 A (OREAL) 2 May 1997 (1997-05-02) column 1, line 3 - line 13 column 3, line 24 - line 26 claims 1-3 -----	4,9,15, 25
X	US 6 478 815 B1 (ALT ECKHARD) 12 November 2002 (2002-11-12) column 4, line 10 - line 29 claims 1-21 -----	4-7,11, 17,19, 20,23-25
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 August 2004

Date of mailing of the international search report

5.08.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Menidjel, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/12532

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 518 061 A (REHAU AG & CO) 16 December 1992 (1992-12-16) page 2, line 1 – line 3 page 2, line 23 – line 46 examples 1-9 claims 1-4 -----	8
X	BERND HEUBLEIN, ROLAND ROHDE, MATHIAS NIEMEYER, VOLKER KASSE ET AL.: "Degradation of Metallic Alloys – A new Principle in Stent Technology?" ABSTRACTS-ACCIS 2000, February 2000 (2000-02), pages 14A-15A, XP002291050 02-2000 abstract -----	4-7,9-25
P,X	WO 02/100452 A (MEYER-LINDENBERG ANDREA ; NIEMEYER MATTHIAS (DE); WINDHAGEN HENNING (D) 19 December 2002 (2002-12-19) page 3, line 7 – page 5, line 10 page 6, line 4 – line 32 page 11, line 28 – page 12, line 20 Claims 1-6 -----	4-7,9-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ EP 03 /12532

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: -
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see the Supplemental Sheet

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT,
all additional fees are to be refunded.

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.



No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ EP 03 /12532

Continuation of Box I, 1

Although claims 2 and 3 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.

Continuation of Box I, 1

Claims no. —

PCT Rule 39.1(iv) – Method for treatment of the human or animal body by therapy.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/12532

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4610241	A	09-09-1986	NONE		
EP 0770391	A	02-05-1997	FR AT CA DE DE EP ES JP NO	2740342 A1 173933 T 2188891 A1 69601061 D1 69601061 T2 0770391 A2 2127612 T3 9169656 A 964516 A	30-04-1997 15-12-1998 27-04-1997 14-01-1999 22-04-1999 02-05-1997 16-04-1999 30-06-1997 28-04-1997
US 6478815	B1	12-11-2002	DE US US	10145714 A1 2003088308 A1 2003144728 A1	09-06-2004 08-05-2003 31-07-2003
EP 0518061	A	16-12-1992	DE AT DK EP ES GR JP	4116812 A1 131076 T 518061 T3 0518061 A2 2082270 T3 3019137 T3 5137778 A	26-11-1992 15-12-1995 09-04-1996 16-12-1992 16-03-1996 31-05-1996 01-06-1993
WO 02100452	A	19-12-2002	DE CA WO EP	10128100 A1 2450381 A1 02100452 A1 1395297 A1	19-12-2002 19-12-2002 19-12-2002 10-03-2004

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/12532

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61L31/02 A61K33/24

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K A61L A61F A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 610 241 A (GORDON ROBERT T) 9. September 1986 (1986-09-09) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 37 – Zeile 45 Spalte 1, Zeile 67 – Spalte 2, Zeile 6 Spalte 4, Zeile 12 – Zeile 36 -----	4, 9, 15, 25
X	EP 0 770 391 A (OREAL) 2. Mai 1997 (1997-05-02) Spalte 1, Zeile 3 – Zeile 13 Spalte 3, Zeile 24 – Zeile 26 Ansprüche 1-3 -----	4, 9, 15, 25
X	US 6 478 815 B1 (ALT ECKHARD) 12. November 2002 (2002-11-12) Spalte 4, Zeile 10 – Zeile 29 Ansprüche 1-21 -----	4-7, 11, 17, 19, 20, 23-25
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

3. August 2004

5. 08. 2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Menidjel, R

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/12532

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 518 061 A (REHAU AG & CO) 16. Dezember 1992 (1992-12-16) Seite 2, Zeile 1 – Zeile 3 Seite 2, Zeile 23 – Zeile 46 Beispiele 1-9 Ansprüche 1-4 -----	8
X	BERND HEUBLEIN, ROLAND ROHDE, MATHIAS NIEMEYER, VOLKER KASSE ET AL.: "Degradation of Metallic Alloys – A new Principle in Stent Technology?" ABSTRACTS-ACCIS 2000, Februar 2000 (2000-02), Seiten 14A-15A, XP002291050 02-2000 Zusammenfassung -----	4-7, 9-25
P, X	WO 02/100452 A (MEYER-LINDENBERG ANDREA ; NIEMEYER MATTHIAS (DE); WINDHAGEN HENNING (D) 19. Dezember 2002 (2002-12-19) Seite 3, Zeile 7 – Seite 5, Zeile 10 Seite 6, Zeile 4 – Zeile 32 Seite 11, Zeile 28 – Seite 12, Zeile 20 Ansprüche 1-6 -----	4-7, 9-25

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/12532

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. —
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 2,3 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

As a result of the prior review under R. 40.2(e) PCT,
all additional fees are to be refunded.

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
<p>Fortsetzung von Feld I.1</p> <p>Obwohl die Ansprüche 2,3 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.</p> <p>-----</p> <p>Fortsetzung von Feld I.1</p> <p>Ansprüche Nr.: -</p> <p>Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers</p>	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 03/12532

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4610241	A	09-09-1986	KEINE			
EP 0770391	A	02-05-1997		FR 2740342 A1 AT 173933 T CA 2188891 A1 DE 69601061 D1 DE 69601061 T2 EP 0770391 A2 ES 2127612 T3 JP 9169656 A NO 964516 A		30-04-1997 15-12-1998 27-04-1997 14-01-1999 22-04-1999 02-05-1997 16-04-1999 30-06-1997 28-04-1997
US 6478815	B1	12-11-2002		DE 10145714 A1 US 2003088308 A1 US 2003144728 A1		09-06-2004 08-05-2003 31-07-2003
EP 0518061	A	16-12-1992		DE 4116812 A1 AT 131076 T DK 518061 T3 EP 0518061 A2 ES 2082270 T3 GR 3019137 T3 JP 5137778 A		26-11-1992 15-12-1995 09-04-1996 16-12-1992 16-03-1996 31-05-1996 01-06-1993
WO 02100452	A	19-12-2002		DE 10128100 A1 CA 2450381 A1 WO 02100452 A1 EP 1395297 A1		19-12-2002 19-12-2002 19-12-2002 10-03-2004